

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
POLICLINIQUE DE MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur Jean FABRE

Directeur de thèse: Dr Jurg WEBER PD

ÉCLAMPSIE

A propos d'un cas d'éclampsie à la 26^e semaine de grossesse

THÈSE

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE —

PAR

Thierry WÄLLI
de —
Schleitheim, Schaffhouse

1978
—

THÈSE N° 3687

Berne
Editions Hallwag SA
1979

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
POLICLINIQUE DE MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur Jean FABRE

Directeur de thèse: Dr Jurg WEBER PD

ÉCLAMPSIE

A propos d'un cas d'éclampsie à la 26^e semaine de grossesse

THÈSE

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Thierry WÄLLI
de
Schleitheim, Schaffhouse

THÈSE N° 3687

Berne
Editions Hallwag SA
1979



La Faculté de médecine, sur préavis du professeur Jean Fabre et du docteur Jürg Weber, privat-docent, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 1^{er} août 1978.

Thèse n° 3687

Le doyen:
André Cruchaud

Introduction

Avant la prise en charge obstétricale systématique, l'éclampsie n'était pas un phénomène exceptionnel. Les statistiques antérieures à 1960 sur l'incidence des gestoses révélaient les chiffres suivants: plus de 10 % des grossesses étaient compliquées de gestoses, environ 1 % de formes graves (prééclampsie) et jusqu'à 0,3 % évoluait en éclampsie; la mortalité maternelle en cas d'éclampsie était de l'ordre de 10 % et la mortalité fœtale de 30 %, directement dépendante de l'âge de la grossesse et du poids du fœtus. L'éclampsie survenait avant l'accouchement dans 50 à 60 % des cas, dans 20 % des cas pendant l'accouchement et dans moins de 10 % des cas après l'accouchement (32, 18, 40). Les cas antérieurs à la 29e semaine étaient exceptionnels. Parmi les gestoses, les formes pures ou primaires étaient évaluées entre 30 et 40 %.

Aujourd'hui, le pourcentage de gestose pure est probablement moins important et il s'agit beaucoup plus souvent de formes secondaires à des maladies rénales ou vasculaires, s'extériorisant au moment de la grossesse. Sans doute, ce pourcentage est relativement sur-estimé par manque d'investigations. La prévention dans le domaine de l'hypertension artérielle, la généralisation des contrôles cliniques et de la recherche des facteurs de risques associés ont largement contribué à augmenter la proportion des gestoses secondaires, que ces patientes soient déjà hypertendues ou destinées à développer une hypertension artérielle dans les années futures. L'hypertension n'est certainement pas une conséquence de l'éclampsie, mai il existe une incidence accrue d'hypertensions chez les patients éclamptiques pluri-paraes, en rapport avec des gestoses secondaires récidivantes (5).

Une hypertension artérielle sous-jacente est d'autant plus probable que les signes de gestose apparaissent plus précocément dans la grossesse et de manière plus importante.

Actuellement, les chiffres de mortalité maternelle et fœtale lors d'éclampsie sont fortement améliorés grâce aux moyens de réanimation. En milieu hospitalier moderne, la mortalité maternelle varie de 0 à 1 % et la mortalité fœtale est de l'ordre de 15 à 20 % (26). L'incidence de l'éclampsie est inférieure à 0,5 ‰. Cette évolution réjouissante va de pair avec une meilleure compréhension des causes de cette affection. Elle nous a incité à rappeler les hypothèses pathogéniques proposées aujourd'hui et surtout les décisions thérapeutiques qu'il faut savoir prendre sans tarder si l'on prétend éviter un désastre.

Observation clinique

Mme R. B., 1947, institutrice, sans antécédents familiaux ou personnels particuliers, a subi plusieurs contrôles médicaux scolaires et professionnels: jamais il n'a été question d'hypertension artérielle, de protéinurie ni de glycosurie. Ménarche à 12 ans, règles irrégulières avec cycles variant de 28 à 36 jours. Curetage explorateur en 1972, à la suite de petites métrorragies remontant à presque une année, consécutives à un polype endométrial. Jamais de contraception orale.

Après un arrêt des règles avec une dernière menstruation le 17 décembre 1974, la patiente consulte son médecin une première fois le 15 février 1975; un test de grossesse est positif. Vers la 20^e semaine de gestation, Mme B. constate des œdèmes aux membres inférieurs; la prise pondérale est de 8 kg et son médecin lui prescrit un régime sans sel et 40 mg de furosemid par jour per os. A la 25^e semaine, la patiente se trouve en vacances à la montagne (1400 m) et ressent une fatigue permanente et des céphalées; les œdèmes réapparaissent de façon généralisée au visage, aux mains et aux membres inférieurs. Dès le 25 juin, surviennent des troubles digestifs, sous forme de crampes abdominales et de vomissements, des vertiges, des mouches volantes et une vision trouble. Après un traitement symptomatique, un retour prématuré des vacances est décidé et c'est en cours de route, près de Montreux, que la patiente fait un malaise avec perte de connaissance et convulsions généralisées.

Hospitalisée d'urgence à l'Hôpital de Montreux, cette jeune femme est en phase postcritique; réveillable, elle répond aux questions de manière ralentie, avec amnésie circonstancielle. Visage bouffi, œdèmes palpébraux, mains boudinées et œdèmes mous des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux. Pouls faible, régulier à 110/mn. TAH 200/120 mm Hg. Respiration 20/mn. Température 37,2. Auscultation cardiopulmonaire normale. L'utérus remonte environ à la hauteur de l'ombilic, les mouvements fœtaux sont absents, bien que perçus normalement jusqu'à quelques heures auparavant.

Examens de laboratoire. Hématocrite 46 %, hémoglobine 15,9 g %, thrombocytes 36 000/mm³, leucocytes 40 000/mm³ avec une forte déviation gauche. Taux de prothrombine 100 %, fibrinogène 230 mg %, protéines totales 4,6 g %, cholestérol 224 mg %, sodium 137 mEq/l, potassium 4,8 mEq/l, chlore 106 mEq/l, CO₂ 8,7 mEq/l, urée 57 mg %, acide urique 18,8 mg %. Groupe sanguin A Rh +.

Evolution. La patiente est placée en milieu de soins intensifs en isolement obscurci; une voie veineuse et une sonde vésicale sont mises en place. Il existe une anurie. Par la suite, la patiente convulse encore trois fois en deux heures et répond à chaque fois à des injections de diazépam i. v. La tension artérielle reste fortement élevée, à des valeurs diastoliques constamment aux alentours de 130 et 140 mm Hg et des valeurs systoliques de 180 à 220 mm Hg (fig. 1). Trois injections de 1 mg de réserpine sont sans effet et une injection rapide de diazoxyde (300 mg en moins de 30 s) n'a qu'un effet très transitoire. Trois heures après l'admission, la patiente passe à un état de mal épileptique avec des spasmes glottiques nécessitant une intubation.

Les injections répétées toutes les 15 mn de 10 à 20 mg de diazépam i. v. et de pentothal en perfusion, 1 g en trois heures, ne permettent de contrôler les convulsions que partiellement.

L'hypovolémie est corrigée par une perfusion d'albumine, de Rhéomacrodex® et de soluté glucosé à 5 %. La diurèse est activée par du furosemid et par une perfusion de mannitol à 40 %. Ce traitement est complété par l'adjonction de corticoïdes.

Après 6 heures de traitement, la situation reste précaire. La patiente, toujours fortement hypertendue, convulse au moindre stimulus et présente des signes alarmants de coagulopathie de consommation: une thrombopénie abaissée à 20 000/mm³, sans signes cliniques de diathèse hémorragique. Après transfusion de sang frais une césarienne est faite en rachianesthésie, ce qui abaisse immédiatement la tension artérielle à 120/80 mm Hg; celle-ci se maintiendra à ce niveau pendant toute la durée de l'intervention (fig. 1).

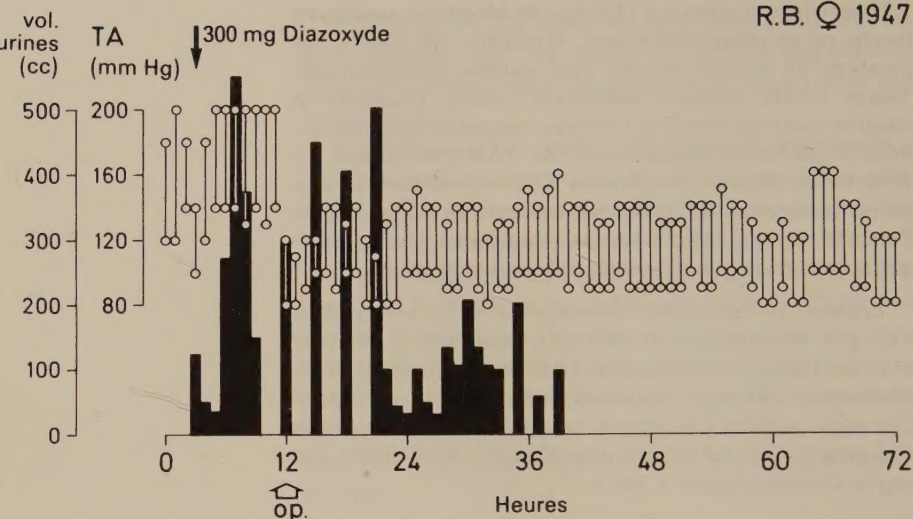


Fig. 1

Le chirurgien rencontre quelques difficultés d'hémostase à la fermeture de la paroi abdominale. Il extrait un fœtus de sexe féminin pesant 600 g pour une taille de 31 cm. (Les suites opératoires sont simples. Les valeurs tensionnelles se stabilisent progressivement au bout de 36 heures, valeurs diastoliques de 80–100 mm Hg et systoliques de 120–140 mm Hg.) Le status neurologique qui montrait des signes pyramidaux bilatéraux durant les premières 24 heures se normalise et l'œdème papillaire, bilatéral, disparaît complètement en quelques jours. La patiente présente un état de somnolence postopératoire prolongé, explicable à la fois par l'œdème cérébral et par l'administration préalable d'une dose totale de 350 mg de diazepam en 12 heures. Elle quitte le service après 15 jours: la tension artérielle est stable à 120/80 mm Hg, tous les examens de laboratoire, en particulier la fonction rénale et l'examen des urines, sont normaux. Mise sous contraceptifs oraux, la patiente les supporte bien et garde une tension artérielle inchangée. Un contrôle néphrologique est effectué ambulatoirement à la Division de néphrologie de l'Hôpital cantonal de Zurich 6 mois plus tard. Tous les examens sont normaux, on renonce à une biopsie rénale.

Hypothèses physiopathogéniques

De nombreux auteurs ont essayé de reproduire le tableau clinique et anatomopathologique de la pré-

éclampsie et de l'éclampsie chez l'animal. Il existe une similitude entre les lésions anatomopathologiques de la réaction de Schwarzmann et celle de l'éclampsie, soit une coagulation intravasculaire disséminée avec dépôts diffus de fibrine et de plaquettes au niveau des parois artériolaires et capillaires. Le rapprochement est d'autant plus tentant que des rates gestantes répondent par une réaction de Schwarzmann complète avec une seule injection d'endotoxine bactérienne, alors que le modèle classique requiert une injection préparatoire avant la dose provocatrice. La grossesse pourrait donc s'y substituer et préparer la réponse par un mécanisme non encore élucidé (20, 41).

1. Hypothèse de l'ischémie utéro-placentaire avec libération de substances vasoactives

Le fait que les grossesses gemellaires, les grossesses compliquées de mûles hydatiformes ou accompagnées de maladies artérielles préexistantes présentent une incidence accrue de prééclampsie et d'éclampsie ont conduit à l'hypothèse de l'ischémie utéro-placentaire. Les effets de l'ischémie utéro-placentaire expérimentale, avec production d'une hypertension secondaire chez le chien (12), sont aujourd'hui tout à fait contestés et n'ont jamais pu être reproduits. Par contre, selon les espèces étudiées, des taux très variables de substances vasoactives ont été mises en évidence dans la culture de cellules chorioniques ou myométriales, ou dans le sang des veines utérines. En principe, la rénine synthétisée par l'utérus (35) agit uniquement au niveau local et n'est pas libérée dans la circulation maternelle. Son rôle principal semble entrer en jeu au moment de la délivrance. Des concentrations très augmentées de prostaglandines (PGE) pendant la grossesse ont été dosées chez la lapine et chez la femme (38) et l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par de l'indométhacine chez les lapines gestantes néphrectomisées produit une élévation de la tension artérielle et une réduction du débit utérin. Chez la femme enceinte l'élimination urinaire de kallikréine est fortement augmentée au cours du premier trimestre puis redescend, parfois en dessous des taux initiaux. En cas de grossesse avec hypertension

artérielle, l'élimination urinaire de kallikréine est toujours inférieure aux valeurs trouvées chez des femmes normotendues et normalement réglées (19).

2. Hypothèse de la non-transformation vasculaire utérine

Les modifications circulatoires dans le territoire utéro-placentaire ont été étudiées chez la femme au cours de la grossesse normale et toxémique. Dans la grossesse normale, les artères spiralées subissent une transformation de leur paroi par migration endovasculaire de cellules trophoblastiques vers la 16^e semaine. Les parois vasculaires sont rompues et le tissu musculoélastique disparaît, remplacé par des cellules trophoblastiques et des dépôts fibrinoïdes. Dans les grossesses prééclampsiques, la transformation des artères spiralées est incomplète, surtout limitée à la partie déciduale (fig. 2). La

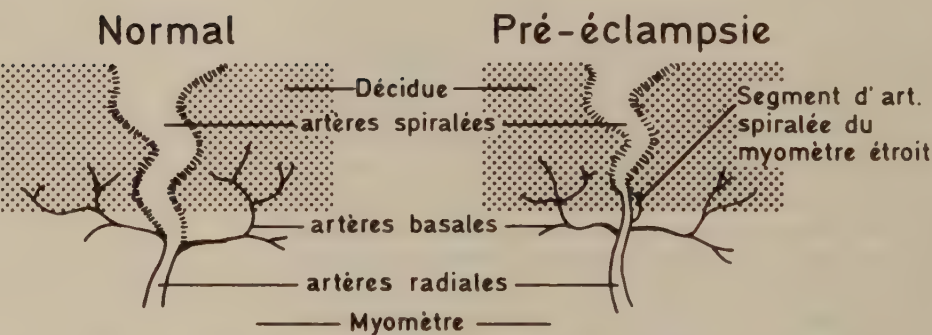


Fig. 2. Dans la prééclampsie, les modifications vasculaires ne dépassent pas la jonction déciduomyométrale, créant ainsi un segment artériel contracté. (D'après *Robertson W. B., Brosens I. et Dixon G.*: Uteroplacental vascular pathology. *Eur. J. Obst. Gyn. Reprod. Biol.* 5, 47, 1975.)

partie myométrale des artères spiralées n'est pas transformée et l'on retrouve des cellules trophoblastiques sous forme de cellules géantes dans le myomètre avoisinant. Ces vaisseaux non transformés provoquent une ischémie locale, comme le ferait une pince de Goldblatt; ils subissent des modifications hypertensives caractérisées par une nécrose fibrinoïde de leur paroi, avec présence de nombreux lipophages et d'un infiltrat mononucléaire périvasculaire («athérose aiguë»). En cas d'hypertension artérielle préexistante, les artères de tout

le territoire utéroplacentaire montrent des altérations hypertensives, avec une hyperplasie touchant surtout la media et des lésions prééclamptiques d'athérose aiguë localisées au niveau des artères non transformées (30). Les hypothèses qui tentent d'expliquer la non-transformation des artères spiralées dans leur segment myométral sont nombreuses; on retrouve surtout les arguments en faveur d'un processus immunologique impliquant une réponse maternelle exagérée qui empêcherait la migration complète des cellules trophoblastiques aux alentours de la 16^e semaine.

3. *Hypothèse immunologique*

Les réactions d'immunofluorescence sur les segments non transformés des artères spiralées avec athérose aiguë sont positives pour les immunoglobulines (IgA, IgG, IgM) et pour la fibrine (15).

Une étude en immunofluorescence sur 14 biopsies rénales chez des femmes prééclamptiques révèle dans tous les cas une réaction positive pour l'IgM, la fibrine et les fractions Clq et C3 du complément, suggérant une activation par la voie classique (25). Des résultats parfaitement superposables ont été trouvés au niveau hépatique chez 12 patientes prééclamptiques avec, le long des sinusoides hépatiques, une immunofluorescence régulière, pour les mêmes antisera que pour les biopsies rénales et, dans deux des 12 cas, en amas irréguliers sur les nécroses (1).

Le fait qu'une éclampsie pure est un phénomène qui ne se répète pas est un autre argument en faveur d'une hypothèse immunologique. De plus il a été démontré, comme pour la tolérance aux greffes rénales, que des transfusions sanguines préalables diminuent l'incidence de la prééclampsie (9).

Toutefois, les dépôts immunologiques ne sont pas nécessairement la signature d'un processus primaire; car on en a trouvé dans d'autres circonstances, par exemple lorsque le flux sanguin est ralenti par occlusion vasculaire; et, outre les dépôts de fibrine, on trouve des immunoglobulines et du complément qui peut également être activé par un processus de coagulation, telle l'activation du facteur XII (21).

4. Hypothèse de la coagulopathie de consommation

Cette hypothèse refait périodiquement surface, sans que l'on y puisse trouver l'étiologie primaire du tableau prééclamptique. Après qu'on eut démontré en immunofluorescence des dépôts de fibrine dans les gomérules rénaux de patientes prééclamptiques (23), il a été possible de reproduire des dépôts glomérulaires de fibrine en injectant de la thromboplastine à des lapines gestantes. La grossesse s'accompagne d'une hypercoagulabilité et d'une diminution de l'activité fibrinolytique. Il existe une résistance relative à l'héparine (24). Dans la prééclampsie, une thrombopénie est fréquente; les urines contiennent une quantité exagérée de produits de dégradation de la fibrine – notion contestée par certains qui utilisent sans doute des méthodes de dosage moins sensibles. Selon *Bonnar*, les produits de dégradation de la fibrine s'éliminent pendant plusieurs jours dans l'accouchement (2, 6). Sur 161 cas d'éclampsies, *Pritchard* constate une thrombopénie inférieure à $150\,000/\text{mm}^3$ dans plus de 60 % des cas; cette dernière se corrige dans les 5 jours postpartum. Le temps de thrombine est augmenté dans plus de 50 % des cas. Les valeurs de fibrinogène ne varient pas. Le ralentissement du temps de thrombine est mis sur le compte d'une substance plasmatique douée d'un effet anticoagulant et la thrombopénie est attribuée à une extravasation des plaquettes secondaires à un vasospasme exagéré (27). Expérimentalement, il a été possible de provoquer ce phénomène chez le lapin par une perfusion d'angiotensine II, qui entraîne une contraction des cellules endothéliales, créant ainsi des fentes intercellulaires dans lesquelles vont se déposer des plaquettes et de la fibrine (21).

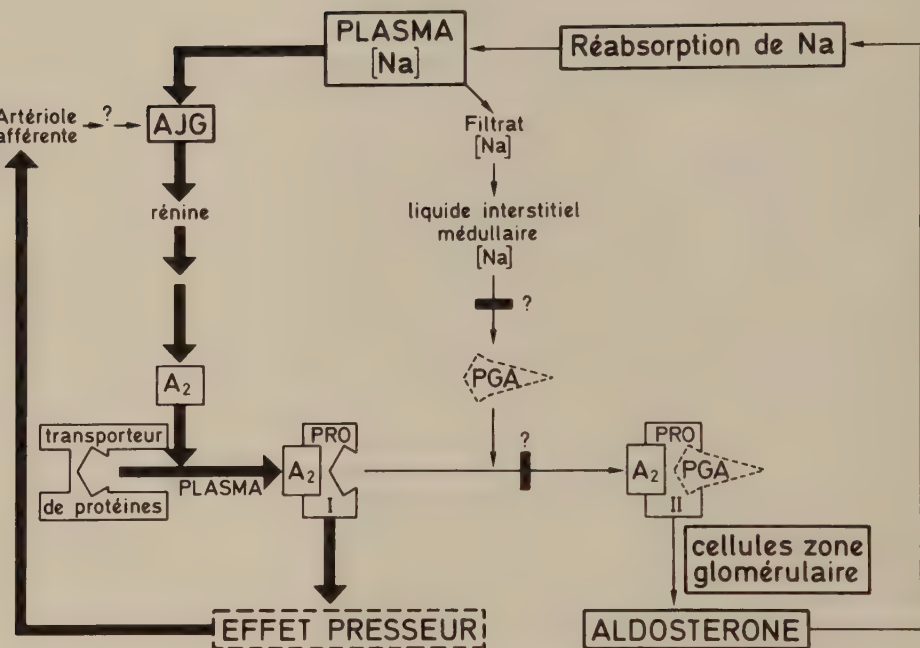
Bien qu'il s'agisse d'un sujet controversé, il est évident que les phénomènes de coagulation jouent un rôle déterminant dans l'éclampsie et représentent la cause des lésions d'organes qu'on y peut constater. Toutefois, il n'est pas possible pour le moment d'en définir avec certitude de rôle primaire ou secondaire jusqu'au stade de la prééclampsie.

5. Hypothèses hormonales

Les modifications hormonales de la grossesse et leurs éventuelles perturbations en cas de gestose ont fait l'objet de nombreuses études, dont la majorité s'accordent à constater des modifications secondaires à des variations hémodynamiques et osmotiques. Dans la grossesse normale, les concentrations plasmatiques d'aldostérone et de désoxycorticostérone sont considérablement augmentées et, de ce fait, l'élimination urinaire de ces hormones est accrue. Cet hyperaldostéronisme représente un mécanisme compensatoire à la perte de sodium que tend à induire la progestérone. Cette dernière agit d'autre part comme inhibiteur kaliurétique sur les récepteurs minéralocorticoïdes distaux des tubules rénaux. Cet effet permet d'expliquer la faible réaction à l'administration de DOCA pendant la grossesse et l'amélioration temporaire des gestantes atteintes d'un hyperaldostéronisme primaire. Le fait que la désoxycorticostérone plasmatique n'est pas influencée par un apport de sodium élevé, par opposition à l'aldostérone, pourrait éventuellement contribuer à la rétention hydrosodée exagérée pendant la grossesse (7).

Les dosages de rénine et d'angiotensine II montrent des valeurs relativement basses dans les gestoses avec hypertension (39). Par contre, la sensibilité à des perfusions d'angiotensine II est très fortement augmentée dès la 18^e semaine déjà chez des femmes enceintes qui développeront une hypertension plus tard au cours de leur grossesse, alors qu'elles sont parfaitement asymptomatiques (10, 36). Plusieurs explications ont été avancées pour rendre compte de cette sensibilité exagérée. D'une part, les récepteurs artériolaires de l'angiotensine II semblent être très sensibles aux variations de sodium extra-cellulaire dans la texture mucopolysaccharidique des parois vasculaires (11, 3). D'autre part, un défaut de prostaglandine PGA au niveau médullaire rénal a été invoqué. En effet, dans des conditions normales, cette dernière semble former dans le plasma un complexe avec l'angiotensine II liée à sa protéine porteuse, ce qui empêcherait l'effet vasoconstricteur, l'action se limitant à la libération d'aldostérone par les cellules de la zone glomérulaire surrénalienne (fig. 3, réf. 8, 4). En cas de gestose, il serait donc pensable que le manque de PGA

conduise au vasospasme par l'intermédiaire de l'angiotensine II liée uniquement à sa partie protéique et, de ce fait, libre pour se fixer sur les récepteurs vasculaires.



A₂ = angiotensine 2; AJG = appareil juxtaglomérulaire; PGA = prostaglandine A

Fig. 3. Déficience en prostaglandine A comme mécanisme d'hypertension artérielle. (D'après Pike R., in Lindheimer M. D., Katz A. I. et Zuspan F. P. eds, Hypertension in pregnancy, Wiley, New York, 1976.)

Considérations thérapeutiques

La conduite thérapeutique de la crise d'éclampsie doit permettre d'obtenir un arrêt des convulsions, de rétablir un état de conscience sans agitation et de corriger les perturbations hémodynamiques, hématologiques et métaboliques, en vue d'une évacuation utérine spontanée, ou provoquée ou encore par césarienne. Ces buts peuvent sans doute être obtenus par différents procédés, mais la rareté actuelle des éclampsies représente une raison suffisante pour tenter de codifier une attitude thérapeutique en se fondant sur les résultats enregistrés dans de grandes séries (25).

1. Traitement anticonvulsif

Le sulfate de magnésium appliqué par voie parentérale reste le médicament le plus utilisé, à cause de sa bonne efficacité et son peu d'effets secondaires. Une première injection i. v. lente (en minimum 3 minutes) de 4 à 6 g est suivie immédiatement d'une perfusion continue ou d'injections i. m. de 5 g, à répéter toutes les 4 heures. L'injection i. v. de départ n'est pas toujours suffisante et, parfois, une seconde injection lente de 2 à 4 g, selon le poids de la patiente, peut être nécessaire. Sur 85 éclampsies traitées de 1967 à 1975, il a été nécessaire 3 fois d'adjoindre un barbiturique pour contrôler les convulsions. Une seule patiente a présenté des signes d'intoxication au magnésium avec insuffisance respiratoire aiguë, les doses n'ayant pas été adaptées à une insuffisance rénale préexistante.

L'application de sulfate de magnésium i. m. est simple, mais elle nécessite des contrôles cliniques répétés. Avant chaque injection i. m., les réflexes patellaires doivent être vérifiés. S'ils sont absents, l'injection suivante doit être retardée en attendant leur réapparition, par des contrôles de demi-heure en demi-heure. La vivacité des réflexes ne doit pas encourager à augmenter les doses, car les risques d'intoxication deviennent beaucoup plus grands. Du fait de son élimination purement rénale, le sulfate de magnésium peut s'accumuler rapidement et il est nécessaire de contrôler la diurèse horaire, qui ne doit pas descendre en dessous de 30 ml par heure. Si les valeurs sont inférieures, il faut espacer les injections i. m. ou ralentir la perfusion continue en conséquence. En cas de dépression respiratoire, due essentiellement à l'action du médicament sur les jonctions neuromusculaires de la musculature respiratoire, un sel de calcium i. v. représente un antagoniste efficace.

La perfusion de sulfate de magnésium est moins maniable et les risques d'intoxication sont nettement plus élevés surtout pour le fœtus (17). Les signes d'intoxication passent par l'abolition des réflexes ostéotendineux, la diminution de la force musculaire, la dépression respiratoire, l'hypotension et la sédation. L'efficacité optimale est assez souvent à la limite de la toxicité, mais le nombre d'effets positifs – anticonvulsif, spasmolytique, vasodilatateur, hypotenseur et sédatif – permettent

dans le plus grand nombre de cas de n'avoir recours à aucun autre médicament. Les autres médicaments anti-convulsifs tels que le diazépam ou les barbituriques sont efficaces, mais à des doses très élevées, qui engendrent toujours une dépression respiratoire, une sédation complète avec nécessité d'intubation et d'assistance respiratoire.

2. Le traitement hypotenseur

Comme dans les poussées hypertensives malignes d'autre origine, le but est essentiellement d'éliminer le risque d'hémorragie cérébrale et d'empêcher la lésion glomérulaire définitive due à la microangiopathie hypertensive. Les vasodilatateurs sont des médicaments de choix, l'hydralazine par voie i. v. restant le plus employée. Son effet est en général suffisant et elle possède l'avantage de ne pas diminuer le débit utérin. L'administration peut se faire de manière continue par perfusion ou par injections répétées. L'injection répétée de faibles doses variant de 5 à 20 mg, à 10 minutes d'intervalles, donne des résultats très satisfaisants (25).

Le diazoxyde en injection i. v. rapide (5 mg/kg en moins de 30 s) est certainement plus puissant et plus efficace, mais il faut tenir compte de ses effets négatifs sur le débit utérin, ainsi que sur les contractions utérines, pour le pronostic fœtal (22).

La diminution du débit rénal et de la filtration glomérulaire avec rétention hydrosodée oblige souvent d'associer un diurétique de type furosémide.

Il n'existe pas encore de données précises quant à l'utilisation d'autres vasodilatateurs, tels que le nitroprusiate de sodium, dans le traitement de l'éclampsie.

3. Surveillance

Le diagnostic et la prévention des complications sont importants. Ainsi faut-il craindre par ordre de fréquence: les conséquences hémorragiques secondaires à l'hypertension artérielle, l'hypovolémie comme facteur d'ischémie rénale et cérébrale, l'insuffisance rénale aiguë, la diathèse hémorragique consécutive à la coagu-

lopathie de consommation (souvent accentuée par le décollement prématuré du placenta) et les complications secondaires au traitement.

Les contrôles cliniques doivent être suivis à intervalles très rapprochés: valeurs tensionnelles, pouls, respiration, réflexes ostéotendineux, signes neurologiques. Une surveillance précise et quantitative de la diurèse et de la pression veineuse centrale sont capitales. Selon la gravité du tableau hématologique ou biologique, les contrôles de laboratoire doivent être très rapprochés.

L'utilisation d'un diurétique ou de solutions hyperosmolaires pour déclencher une diurèse inexistante ne doit être décidée qu'après avoir corrigé l'hypovolémie, souvent beaucoup plus prononcée qu'on ne l'aurait cru.

L'héparinisation dans l'éclampsie n'est certainement pas indiquée, le dosage efficace n'étant pas toujours réalisable et, surtout, les risques hémorragiques beaucoup trop élevés par rapport au bénéfice qu'elle pourrait apporter (13). En cas de diathèse hémorragique, il est plus prudent de transfuser du sang frais ou d'apporter des plaquettes et les facteurs manquants sous une autre forme.

4. L'évacuation utérine

Elle doit se faire dans les conditions cliniques stabilisées. L'accouchement par voie vaginale est toujours souhaitable, sauf contre-indication obstétricale (26). Dans la série de 126 éclampsies pré et intrapartum du Parkland Memorial Hospital (26), 97 parturientes ont accouché par voie vaginale (77 %), 46 spontanément et 56 après provocation; 29 parturientes ont subi une césarienne (23 %), dont 10 par échec de provocation. Les délais entre l'accouchement et le début des convulsions sont étendus de 3 à 51 heures et il n'y a pas de relation significative entre le délai et la mortalité périnatale, qui est de 15,4 %. Toutes les mères ont survécu.

L'hémorragie de la délivrance est toujours importante en cas d'éclampsie et la chute tensionnelle constatée après l'accouchement ne correspond le plus souvent pas à l'arrêt du vasospasme qui dure, en général, encore quelques jours, d'où la nécessité fréquemment observée de devoir continuer le traitement anticonvulsif et hypo-

tenseur encore pendant 24 à 48 heures. En cas d'anesthésie, les méthodes choisies doivent éviter de provoquer des chutes de tension par séquestration veineuse, qui accentuerait les phénomènes hypovolémiques et les conséquences hémorragiques liées à l'accouchement.

Conclusions

L'éclampsie est devenue chez nous un stade exceptionnel de gestose, grâce à la prise en charge obstétricale systématique, chose qui est loin d'être réalisée partout dans le monde. L'extrême rareté des cas se présentant dans les services d'urgence de nos hôpitaux suisses doit nous obliger à être d'autant plus vigilants. La précocité d'apparition dans la grossesse n'est en aucun cas un moyen d'exclure le diagnostic, la littérature citant un cas, certainement pas unique, à la 16^e semaine (16). Le traitement doit être aussi précoce que possible et parfaitement codifié (il va sans dire que les médicaments doivent être à portée de main). C'est à ce prix seulement que les risques maternels et fœtaux liés à l'éclampsie peuvent être réduits au minimum.

Il faut espérer que le stade de l'éclampsie disparaisse complètement des futures statistiques de gestoses, et cela toujours grâce à une prévention de plus en plus poussée. L'attitude envers les premiers signes de gestose est fondamentale. L'apparition d'une hypertension ou d'une protéinurie pendant la grossesse est toujours pathologique. Le caractère inquiétant des œdèmes, par contre, est aujourd'hui de plus en plus contesté, 35 % des grossesses normales s'accompagnant d'œdèmes, sans relation avec la prise pondérale (29). Les poids de naissance d'enfants nés de parturientes avec des œdèmes semblent plus élevés sans différence de la durée de gestation. Le régime sans sel également n'est plus un élément thérapeutique inconditionnel; le plus souvent il est contre-indiqué car il favorise l'ischémie placentaire.

Les variations tensionnelles au cours de la grossesse sont actuellement bien connues; aussi est-il possible de dépister des gestantes allant développer une hypertension. Les femmes chez qui les contraceptifs oraux entraînent une élévation de la tension artérielle, aussi faible soit-elle, sont susceptibles de faire une hypertension

pendant la grossesse. Des mesures de pression au cours de la grossesse permettent de distinguer très tôt les gestantes qui vont développer une hypertension. Le profil tensionnel sur 24 heures est différent en cas de gestose. Dans un premier cas, la baisse nocturne des valeurs tensionnelles est moins prononcée que dans le profil physiologique puis, dans un stade suivant, le rythme nycthéméral du profil est inversé (33). Il est également possible de dépister des gestantes allant développer une hypertension en observant la réponse exagérée à une perfusion d'angiotensine II dès la 18^e semaine (10).

▲ L'hypertension de la grossesse doit être traitée tôt et de manière rigoureuse, l'hospitalisation prénatale devenant souvent indispensable. Les premières mesures passent par le repos, en decubitus latéral gauche (pour empêcher l'utérus de comprimer les vaisseaux rénaux), les médicaments vaso-dilatateurs et, pour certains auteurs, les agents bêta-bloquants (37). Les gestantes traitées au préalable pour une hypertension posent un problème particulier. On est parfois obligé d'interrompre un traitement efficace. Peut-on continuer un traitement bêta-bloquant? La question n'est aujourd'hui pas encore résolue. L'association de bêta-sympathicomimétiques et de verapamil pour lutter contre le vasospasme de la prééclampsie est préconisée, mais ne représente pas pour autant un traitement causal de la gestose (30).

Une protéinurie apparaissant pendant la grossesse doit être l'objet d'une investigation précise. En effet, elle peut être la traduction d'une néphropathie glomérulaire sous-jacente, s'extériorisant pendant la grossesse ou à l'endothéliose glomérulaire secondaire à la gestose. Un tracé électrophorétique peut trancher le problème avec une bonne fiabilité, l'endothéliose produisant un tracé moyennement ou peu sélectif (34). La biopsie rénale pendant la grossesse peut être indiquée (14). En cas d'éclampsie, une biopsie rénale est certainement souhaitable en cas d'accouchement par césarienne, bien que l'interprétation histologique soit presque impossible avec certitude, les lésions glomérulaires sous-jacentes et préalables à l'endothéliose ne se laissant pas toujours identifier. C'est la raison pour laquelle une biopsie quelques mois après l'accouchement donne les meilleurs résultats et peut être justifiée même

après régression totale de la protéinurie, une néphropathie subclinique pouvant être précipitée par une nouvelle grossesse.

La discussion étiologique de la gestose pure est loin d'être close, et les mécanismes physiopathogéniques proposés hypothétiques. Les perturbations hormonales et la coagulopathie ne sont vraisemblablement que les conséquences d'un phénomène beaucoup plus complexe ayant son origine dans une réponse immunologique particulière de la mère envers le fœtus.

En ce qui concerne le cas présenté de Mme R. B., les investigations après l'éclampsie se sont avérées être négatives et une biopsie rénale n'a pas été pratiquée. Le fait qu'une contraception orale ait été bien supportée constitue un argument en faveur d'une éclampsie pure et doit être considéré comme un argument encourageant pour une grossesse future. Par contre, la précocité de l'éclampsie est un argument pour une pathologie vasculaire ou rénale sous-jacente. C'est dire qu'un contrôle histologique serait fort utile. On se rappellera néanmoins qu'une néphropathie sans traduction clinique ne représente pas une contre-indication à une grossesse future.

Bibliographie

1. *Aria F., Mancilla-Jimenez R.*: Hepatic fibrinogen deposits in preeclampsia immunofluorescent studies. *New England Journal of Med.* 295, 578, 1976.
2. *Bonnar J., Mc Nicol G. P., Douglas A. S.*: Coagulation and fibrinolytic systems in preeclampsia and eclampsia. *Br. Med. J.* 2, 12, 1971.
3. *Brunner H. R., Chang P., Wallach R.*: Angiotensin II vascular receptors. Their validity in relationship to sodium balance and the autonomic nervous system and hypertension. *J. Clin. Invest.* 51, 58, 1972.
4. *Chang C., Pike R. L.*: The renal antihypertensive mechanism: An hypotension based on changes in blood pressure on renal demullary composition in pregnant rats. *Fed. Proc.* 34, 382, 1975.
5. *Chesley L. C., Annito J. E., Cosgroves R. A.*: Long term follow-up study of eclamptic women. *Am. J. Obst. Gyn.* 123, 544, 1968.

6. *Condie R. G.*: Coagulation and fibrinolysis in preeclampsia. *Br. J. Obst. Gyn.* 83, 636, 1976.
7. *Ehrlich E. N., Nolten W. E., Oparil S., Lindheimer M. D.*: In *Lindheimer M. D., Katz A. I., Zuspan F. P.* (Eds), p. 189. Hypertension in pregnancy. Wiley, New York, 1976.
8. *Fischmann M., Horton R.*: Significance of the effect of prostaglandins on renal and adrenal functions in man. *Prostaglandins* 3, 629, 1973.
9. *Flency J. G., Tovey L. A. D., Scott J. S.*: Influence of previous blood transfusion on the incidence of preeclampsia. *Lancet* 23, 874, 1977.
10. *Gant N. F., Daley G. I., Chand S.*: A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J. Clin. invest.* 52, 2682, 1973.
11. *Harris G. S.*: A relationship among arterial wall acid mucopolysaccharides cation binding and arterial reactivity. *Circ. Res.* 27, Suppl. II, 91, 1970.
12. *Hodari A. A.*: Chronic uterine ischemia and reversible «toxemia of pregnancy». *Am. J. Obst. Gyn.* 97, 597, 1967.
13. *Howie P. W., Prentice S. R. M., Forbes C. D.*: Failure of heparin therapy to effect clinical course of severe eclampsia. *Br. J. Obst. Gyn.* 82, 711, 1975.
14. *Kincaid-Smith P.* In *Lindheimer M. D., Katz A. I., Zuspan F. P.* (Eds), p. 166. Hypertension in pregnancy. Wiley, New York, 1976.
15. *Kitzmiller J. L., Bernischke K.*: Immunofluorescent studies of placental bed vessels in preeclampsia. *Am. J. Obst. Gyn.* 115, 248, 1973.
16. *Lindheimer M. D., Spargo B. H., Katz A. I.*: Eclampsia during the 16th gestational week. *JAMA* 230, 1006, 1974.
17. *Lipsitz P. J.*: The clinical and biochemical effects of excess of magnesium in the newborn. *Pediatrics* 47, 501, 1971.
18. *Lopez-Lliera M.*: Eclampsia 1963 – 66. Evaluation of treatment of 107 cases. *J. Obst. Gyn. Be. Com.* 74, 379, 1967.
19. *Margolius H. S.*: Altered urinary kallikrein excretion in human hypertension. *Lancet* 2, 1063, 1971.
20. *Mc Kay D. G., Merrill S., Weiner A. I., Hertig A. T., Reid D. E.*: The pathologic anatomy of eclampsia, bilateral cortical necrosis and other acute fatal complications of pregnancy and its relationship to the generalized Schwarzmenn phenomenon. *Am. J. Obst. Gyn.* 66, 507, 1953.
21. *Mc Kay D. G., Michael C. A.*: Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. *Obst. Gyn. Surv.* 27, 399, 1972.
22. *Michael C. A.*: The effect of intravenous Diazoxide in the treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *Aust. N. Z. J. Obst. Gyn.* 13, 143, 1973.

23. *Morris R. H., Vassali P., Beller F. K., Mc Cluskey R. T.*: Immunofluorescent studies of renal biopsies in the diagnosis of toxemia of pregnancy. *Obst. Gyn.* 24, 32, 1964.
24. *Nelson G. H., Strickland J. A.*: Physiochemical responses to heparin in non-pregnant, normal and eclamptic patient. *J. Obs. Gyn. Br. Com.* 77, 359, 1970.
25. *Petrucchio O. M., Thomson N. M., Lawrence J. R. et al*: Immunofluorescent studies in renal biopsies in preeclampsia. *Br. Med. J.* 73, 1974.
26. *Pritchard J. A.*: Standardized treatment of 154 cases of eclampsia. *Am. J. Obst. Gyn.* 123, 544, 1975.
27. *Pritchard J. A.*: Coagulation changes in eclampsia. *Am. J. Obst. Gyn.* 124, 855, 1976.
28. *Robertson A. L., Khairallah P. A.*: Effects of angiotensin II and some analogs on vascular permeability in rabbits. *Circ. Res.* 31, 923, 1972.
29. *Robertson E. G.*: The natural history of œdema during pregnancy. *J. Obst. Gyn. Br. Com.* 78, 520, 1971.
30. *Robertson W. B., Brosens I., Dixon G.*: Uteroplacental vascular pathology. *Eur. J. Obst. Gyn. Reprod. Biol.* 5, 47, 1975.
31. *Rippmann E. T.*: Beta-sympathomimetika – die kausale Behandlung des EPH-Gestose. *Schweiz. Rundschau Med. (Praxis)* 65, 277, 1976.
32. *Sanchez Torres F., Jaramillo H. G., Gomez-Palcino J. A.*: Eclampsia estudio de 231 casos. *Rev. Col. Obst. Gyn.* 14, 255, 1965.
33. *Seligmann S. A.*: Diurnal blood pressure variations in pregnancy. *J. Obst. Gyn. Br. Com.* 78, 417, 1971.
34. *Studd J. W. W.*: The origins and effects of proteinuria in pregnancy. *J. Obst. Gyn. Br. Com.* 80, 872, 1973.
35. *Symonds E. M., Stanley M. A., Skinner S. L.*: Production of renin by in vitro culture of human chorion and uterine muscle. *Nature* 217, 1152, 1968.
36. *Talledo O. E., Chesley L. C., Zuspan F. P.*: Renin-angiotensin system in normal and toxemic pregnancy. Differential sensitivity to angiotensin II and norepinephrin in toxemia of pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.* 100, 218, 1968.
37. *Tcherdakoff Ph., Kreft C.*: Utilisation du propranolol au cours de la grossesse. *Méd. et Hyg.* 35, 42, 1977.
38. *Venuto R. Stein., Ferris T.*: Uterine prostaglandin secretion and uterine blood flow on the pregnant rabbit. *J. Clin. Invest* 55, 193, 1975.
39. *Weir R. J., Brown J. J., Fraser R.*: Plasma renin and renin substrate, angiotensin II and aldosterone in hypertensive disease of pregnancy. *Lancet* 1, 291, 1973.

40. *Wolti H., Ahtain H.*: Les gestoses EPH dans le service d'obstétrique de 1965-1969. In *EPH gestosis*. *Rippmann E. T., Rippert* (Eds), Hommel, Niderbipp, 1972.
41. *Wong T. C.*: A study of the generalized Schwarzmenn reaction in pregnant rats induced by bacterial endotoxins. *Am. J. Obst. Gyn.* 84, 786, 1962.

